



## REVISIÓN

# Hemorrhagic stroke associated with Prasugrel treatment: a review of the literature

## Accidente vascular encefálico hemorrágico asociado al tratamiento con Prasugrel: una revisión de la literatura

María Eugenia Piesciorovsky<sup>1</sup>  , Claudia Sabattini Analía<sup>1</sup>  

<sup>1</sup>Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad Abierta Interamericana. Argentina.

**Citar como:** Piesciorovsky ME, Sabattini Analía C. Hemorrhagic stroke associated with Prasugrel treatment: a review of the literature. Interdisciplinary Rehabilitation / Rehabilitación Interdisciplinaria. 2025; 5:37. <https://doi.org/10.56294/ri202537>

**Enviado:** 14-03-2024

**Revisado:** 05-06-2024

**Aceptado:** 29-09-2024

**Publicado:** 01-01-2025

**Editor:** Prof. Dr. Javier González Argote 

**Autor para la correspondencia:** María Eugenia Piesciorovsky 

### ABSTRACT

**Introduction:** patients receiving treatment with Prasugrel for the prevention of acute coronary artery disease may suffer a hemorrhagic stroke as a complication, this being one of the most serious complications and with the highest mortality associated with the use of antiplatelet agents.

**Objective:** to analyze the relationship between antiplatelet therapy with Prasugrel and the occurrence of hemorrhagic stroke.

**Method:** search of information in the Scopus, Web of Science and SciELO databases on hemorrhagic encephalic vascular accidents during the use of Prasugrel.

**Results:** a total of 50 articles were found that met the inclusion and exclusion criteria, 3 of which were used for this study.

**Conclusion:** risk factors such as arterial hypertension, diabetes, advanced age predisposes patients to hemorrhagic stroke during treatment with Prasugrel.

**Keywords:** Hemorrhagic Stroke; Prasugrel; Risk Factors; Stroke.

### RESUMEN

**Introducción:** los pacientes que reciben tratamiento con Prasugrel para la prevención de la enfermedad coronaria aguda pueden sufrir como complicación un accidente cerebrovascular hemorrágico, siendo este una de las complicaciones más graves y con mayor mortalidad asociada al uso de antiagregantes plaquetarios.

**Objetivo:** analizar la relación entre el tratamiento antiagregante con Prasugrel y la ocurrencia de accidentes vasculares encefálicos hemorrágico.

**Método:** búsqueda de información en las bases de datos Scopus, Web of Science y SciELO sobre los accidentes vasculares encefálicos hemorrágicos durante el uso de Prasugrel.

**Resultados:** se encontraron un total de 50 artículos que respetaban los criterios de inclusión y exclusión de los cuales se utilizaron 3 para realizar este trabajo.

**Conclusión:** se identificaron factores de riesgo tales como hipertensión arterial, diabetes, edad avanzada predisponen al paciente a padecer Accidentes Cerebrovasculares Hemorrágicos durante el tratamiento con Prasugrel.

**Palabras clave:** Accidente Cerebrovascular Hemorrágico; Prasugrel; Factores de Riesgo; Accidente Cerebrovascular.

## INTRODUCCIÓN

El Prasugrel es un fármaco antiagregante plaquetario ampliamente utilizado en el manejo de síndromes coronarios agudos y en pacientes sometidos a intervenciones coronarias. Este fármaco pertenece a la clase de los inhibidores del receptor de adenosina difosfato (ADP) plaquetario P2Y12.<sup>(1)</sup> Su mecanismo de acción se basa en el bloqueo irreversible de este receptor, inhibiendo la activación y agregación plaquetaria, procesos fundamentales en la formación de trombos arteriales. A diferencia de otros antiagregantes plaquetarios, el Prasugrel es una prodroga por lo tanto requiere ser metabolizada en el hígado para convertirse en su forma activa. Este metabolito activo se une de manera irreversible al receptor P2Y12, proporcionando una acción antiagregante más intensa y rápida en comparación con otros fármacos de su clase.<sup>(2)</sup>

Los antiagregantes plaquetarios, incluyendo el Prasugrel, actúan inhibiendo diversas rutas de la activación plaquetaria. Entre ellos, los receptores P2Y12 son un objetivo crucial debido a su papel central en la amplificación de la respuesta plaquetaria al ADP, un potente agonista de la agregación plaquetaria. La inhibición efectiva de estos receptores por parte del Prasugrel resulta en una reducción significativa del riesgo de eventos isquémicos, como el infarto de miocardio.<sup>(3)</sup>

Un efecto adverso significativo del uso del Prasugrel como antiagregante plaquetario es el aumento del riesgo de Accidente Cerebrovascular (ACV) hemorrágico. El ACV se define como un evento clínico caracterizado por la interrupción del flujo sanguíneo al cerebro, lo que puede resultar en daño tisular con secuelas transitorias o permanentes. En el caso del ACV hemorrágico, la causa es la ruptura de un vaso sanguíneo cerebral, lo que resulta en sangrado dentro del tejido cerebral o en sus alrededores. Este tipo de evento tiene un alto riesgo para la vida, tanto en términos de mortalidad como de morbilidad a largo plazo.<sup>(4)</sup>

Diversos factores predisponentes se asocian con un mayor riesgo de sangrado en pacientes tratados con Prasugrel. Entre ellos se encuentran:

- Edad avanzada: los pacientes mayores de 75 años tienen un mayor riesgo de sangrado debido a cambios fisiológicos relacionados con la edad, como la fragilidad vascular y la disminución de la función renal.
- Bajo peso corporal: pacientes con un peso corporal menor a 60 kg tienen un mayor riesgo de sangrado, posiblemente debido a una mayor concentración plasmática del fármaco.<sup>(5)</sup>
- Estados de susceptibilidad a sangrados: pacientes con trauma reciente, cirugía reciente, hemorragias gastrointestinales recientes o recurrentes, o úlcera péptica activa. Estas condiciones aumentan la susceptibilidad a episodios hemorrágicos.
- Uso concomitante de anticoagulantes orales: la combinación de Prasugrel con anticoagulantes aumenta significativamente el riesgo de sangrado debido a la potenciación de sus efectos antitrombóticos.
- Utilización prolongada de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs): los AINEs, conocidos por la incidencia de producir lesiones ulcerativas gastroduodenales y su capacidad para inhibir la función plaquetaria, aumentan el riesgo de sangrado cuando se usan junto con Prasugrel.

El conocimiento de estos factores de riesgo es crucial para los profesionales de la salud al considerar la terapia con Prasugrel. La evaluación cuidadosa de los beneficios y riesgos, así como la monitorización continua, son esenciales para optimizar los resultados clínicos y minimizar las complicaciones hemorrágicas. La individualización del tratamiento, ajustando la dosis o considerando alternativas terapéuticas en pacientes con alto riesgo de sangrado, puede mejorar significativamente la seguridad y eficacia del manejo con Prasugrel.

El Prasugrel representa una opción terapéutica poderosa en el ámbito de la cardiología, ofreciendo una protección eficaz contra eventos tromboticos. No obstante, su perfil de riesgo, particularmente en lo que respecta a eventos hemorrágicos, requiere una consideración cuidadosa y un manejo clínico riguroso para maximizar sus beneficios terapéuticos mientras se minimizan sus riesgos asociados.

## MÉTODO

El diseño del estudio es una revisión sistemática para lo cual se realizó una búsqueda y evaluación bibliográfica existente y de las investigaciones previas sobre el ACV Hemorrágico relacionado con el uso de Prasugrel, a través de la base de datos Pubmed y Google Académico. Para ello se utilizaron criterios de inclusión mediante la búsqueda relacionada con “ACV hemorrágico”, “Prasugrel”, “factores predisponentes”. En idioma inglés, portugués y español.

### *Estrategia de búsqueda:*

Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva a través de los diversos sitios de almacenamiento académico como Pubmed, Google Académico.

### *Población de estudio:*

Como población de estudio se analizaron todos los resultados obtenidos durante la revisión comprendidos por estudios relacionados con el ACV Hemorrágico en tratamiento con Prasugrel.

**Criterios de Inclusión:**

- Publicaciones de artículos en español, inglés y portugués.
- Publicaciones de ensayos clínicos, metaanálisis, ensayos randomizados, controlados y revisiones sistemáticas.
- Publicaciones desde el año 2000 al 2024.

**Criterios de Exclusión:**

- Publicaciones de artículos que incluyan adultos menores de 30 años.
- Publicaciones de artículos que investiguen otros antiagregantes plaquetarios.
- Publicaciones que no aporten datos concluyentes para la investigación
- Publicaciones que se encuentren duplicadas.

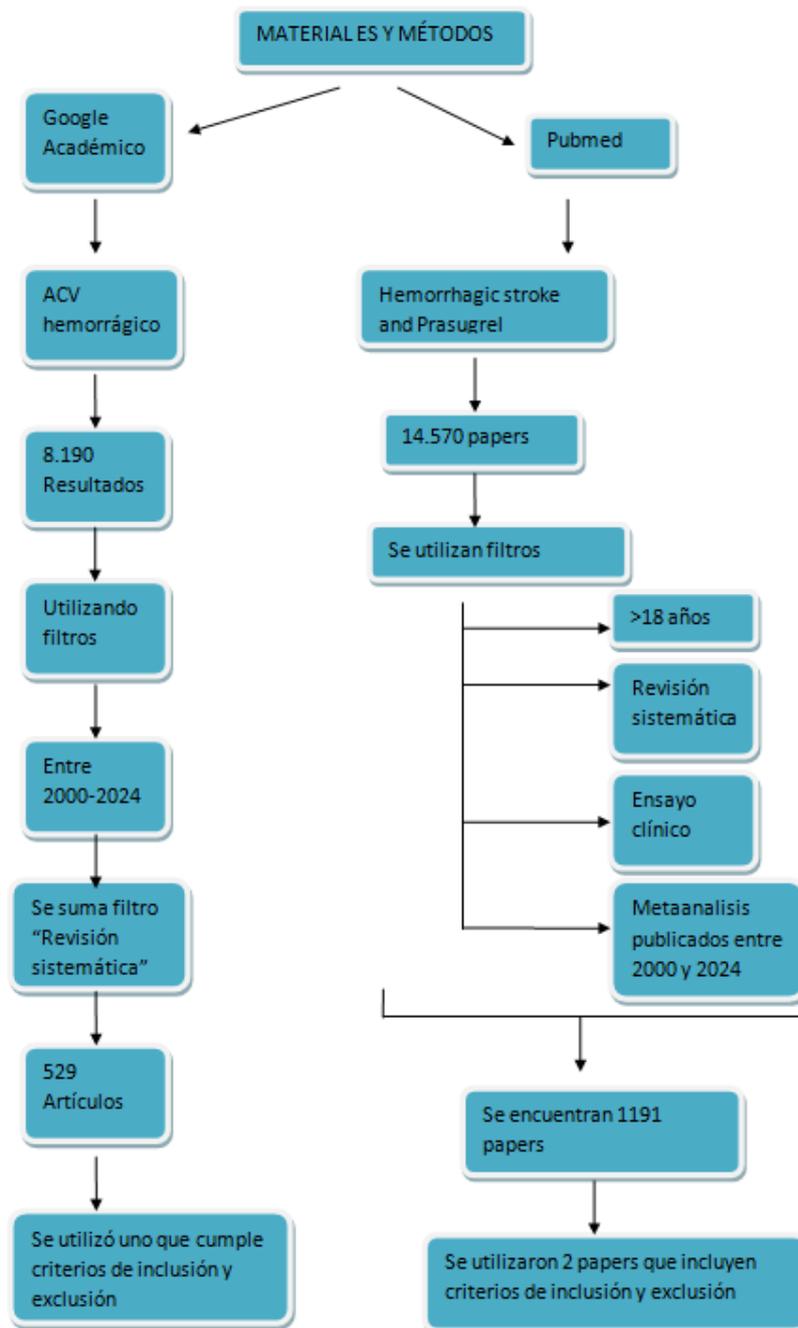


Figura 1. Metodología empleada para la selección de la información

**RESULTADOS**

Se analizaron 3 papers en profundidad que cumplieron los criterios de inclusión establecidos. Un resumen de las principales características de cada estudio se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Principales resultados de los artículos analizados

Trabajo	Autor/Año/Revista	Metodología	Resultado
Treatment Patterns and Outcomes in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention Treated With Prasugrel or Clopidogrel	Peter Damman, MD, PhD, Christoph Varenhorst, MG, PhD, Sasha Koul, MD, Peter Eriksson, MD, PhD, David Frilinge, MD, PhD, Bo Lagerqvist, MD, PhD, Stefan K. James, MD, PhD, 2013, The American Journal of Cardiology	Ensayo aleatorizado	Como resultado se evidencia que los pacientes que sufrieron eventos coronarios agudos tratados con Prasugrel sufren un mayor riesgo de padecer hemorragia, sin embargo, aquellos pacientes que sufrieron un síndrome coronario agudo sin elevación del st tratados con Prasugrel no tienen mayor riesgo de sufrir un evento hemorrágico. Así mismo el riesgo se asocia a factores predisponentes tales como Edad mayor o igual a 75 años, peso menor a 60 kg, antecedentes de ACV isquémico o AIT.
Post percutaneous coronary interventional adverse cardiovascular outcomes and bleeding events observed with prasugrel versus clopidogrel: direct comparison through a meta-analysis	Pravesh Kumar Bundhun and Feng Huang, 2018, National Library of Medicine	Metaanálisis	El Prasugrel resulto en una inhibición plaquetaria más efectiva que el Clopidogrel sin aumento del riesgo de hemorragia. Se encontraron como factores asociados al ACV Hemorrágico el historial de ictus y el bajo peso corporal, menor a 60 kg.
Efficacy and safety of prasugrel in acute coronary syndrome patients	Radu M Nanau, Faustine Delzor, Manuela G Neuman, 2014, Science Direct	Revisión Sistemática	El Prasugrel se asocia a un potencial de antiagregación superior a otros antiagregantes plaquetarios, es por ello que se asocia a un alto riesgo de hemorragias, que pueden ser menores o con riesgo de vida.

## DISCUSIÓN

El Prasugrel actúa inhibiendo irreversiblemente el receptor P2Y<sub>12</sub> de ADP de las plaquetas, esto evita su agregación y activación. Este mecanismo disminuye la formación de trombos arteriales, así como también disminuye la capacidad del organismo de formar coágulos necesarios para detener hemorragias. Se mencionan varios factores predisponentes para padecer un Accidente o Evento Cerebrovascular Hemorrágico. Estos factores de riesgo incluyen:

- Edad avanzada: mayor o igual a 75 años. El riesgo se incrementa debido a cambios fisiológicos asociados a la disminución de la función renal y hepática que alteran el metabolismo del fármaco, aumentando su concentración y efecto en el organismo.
- Bajo peso corporal: peso menor a 60 kg. Estos individuos tienen mayor exposición al metabolito activo del fármaco.
- Antecedente de sangrado reciente: se debe evaluar antecedentes de sangrado de tipo gastrointestinal, úlceras gastroduodenales o pépticas y traumatismos recientes que puedan generar un mayor riesgo de hemorragia.
- Uso de anticoagulantes: el uso conjunto los anticoagulantes con Prasugrel incrementa el riesgo de eventos hemorrágicos.
- ACV o AIT previos: los accidentes cerebrovasculares o accidentes isquémicos transitorio presentan una mayor incidencia de padecer un ACV Hemorrágico.
- Cirugía reciente: se debe suspender el uso de Prasugrel durante 7 días previos a someterse a cirugía.

## CONCLUSIÓN

En conclusión, el uso del Prasugrel en el manejo de síndromes coronarios agudos debe ser cuidadosamente considerado en pacientes con factores predisponentes. La evaluación individualizada del riesgo-beneficio es crucial para prevenir eventos hemorrágicos graves, incluyendo el ACV Hemorrágico, y optimizar los resultados terapéuticos en cada paciente.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 2023.
2. Bundhun PK, Huang F. Post percutaneous coronary interventional adverse cardiovascular outcomes and bleeding events observed with prasugrel versus clopidogrel: direct comparison through a meta-analysis. BMC Cardiovasc Disord. 2018 May 2;18(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5932806/>
3. American College of Cardiology. Comparison of Clopidogrel and Prasugrel for Prevention of

Ischemic Events in Acute Coronary Syndrome. Disponible en: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2017/06/22/06/24/comparison-of-clopidogrel-and-prasugrel-for-prevention-of-ischemic-events-in-ac>

4. De Jaén U, Alumno A, Muriel G, Tutor P, Contreras C, Dpto. Facultad de Ciencias de la Salud. Revisión bibliográfica. Prevención del ictus. Disponible en: [https://crea.ujaen.es/bitstream/10953.1/22998/1/G%C3%A1vez\\_Muriel\\_Pilar.pdf](https://crea.ujaen.es/bitstream/10953.1/22998/1/G%C3%A1vez_Muriel_Pilar.pdf)

5. Damman P, Varenhorst C, Koul S, Eriksson P, Erlinge D, Lagerqvist B, et al. Treatment patterns and outcomes in patients undergoing percutaneous coronary intervention treated with prasugrel or clopidogrel (from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry [SCAAR]). Am J Cardiol. 2014 Jan. Disponible en: [https://www.ajconline.org/article/S0002-9149\(13\)01938-3/fulltext#secsectitle0020](https://www.ajconline.org/article/S0002-9149(13)01938-3/fulltext#secsectitle0020)

6. Nanau RM, Delzor F, Neuman MG. Efficacy and safety of prasugrel in acute coronary syndrome patients. Clin Biochem. 2014 May;47(7-8):516-28. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0009912014001180>

### **FINANCIACIÓN**

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

### **CONFLICTO DE INTERESES**

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses

### **CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA**

*Conceptualización:* María Eugenia Piesciorovsky, Claudia Sabattini Analía.

*Curación de datos:* María Eugenia Piesciorovsky, Claudia Sabattini Analía.

*Análisis formal:* María Eugenia Piesciorovsky, Claudia Sabattini Analía.

*Investigación:* María Eugenia Piesciorovsky, Claudia Sabattini Analía.

*Metodología:* María Eugenia Piesciorovsky, Claudia Sabattini Analía.

*Administración del proyecto:* María Eugenia Piesciorovsky, Claudia Sabattini Analía.

*Redacción - borrador original:* María Eugenia Piesciorovsky, Claudia Sabattini Analía.

*Redacción - revisión y edición:* María Eugenia Piesciorovsky, Claudia Sabattini Analía.